



# **Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Química e Ingeniería Química**

**Escuela Académico Profesional de Química**

## **”Evaluación y comparación de los perfiles de disolución de tabletas de valsartan 160 mg genérico comercializadas en el Perú con las tabletas del laboratorio innovador”**

### **TESIS**

**Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico**

### **AUTOR**

**Miguel Angel VÁSQUEZ HUAMÁN**

### **ASESOR**

**Jose JÁUREGUI MALDONADO**

**Carlos REYES ALFARO**

**Lima, Perú**

**2014**

## RESUMEN

Para realizar la sustitución de medicamentos innovadores por medicamentos multifuentes (genéricos) o similares con nombres comerciales se debe contar con la evidencia científica basada en estudios tales como de equivalencia terapéutica *in vivo* (estudios de bioequivalencia) o *in vitro* (perfiles de disolución). El perfil de disolución es definido como el método *in vitro* aceptado para la determinación de la intercambiabilidad entre un medicamento patente y un medicamento genérico. Este trabajo se enfocó en el análisis de dos marcas genéricas únicas existentes en el mercado peruano de tabletas de Valsartán de 160 mg comparándolas con las del laboratorio innovador, para lo cual se realizó la comparación de los perfiles de disolución en tres medios de disolución a pH: 1,2; 4,5 y 6,8; en base al Sistema de Clasificación Biofarmacéutica (SCB); siguiendo la metodología de trabajo de las guías publicadas por la FDA (Administración de Alimentos y Drogas) y de USP 36 – NF 31 (Farmacopea de los Estados Unidos). Se trabajó en seis diferentes tiempos de muestreo: 3, 7, 10, 15, 30 y 45 minutos, bajo condiciones idénticas, donde a partir de sus absorbancia, se calculó el porcentaje de concentración disuelta. El análisis de los perfiles de disolución de los productos en estudio, mediante el empleo del factor de diferencia ( $f_1$ ) y el factor de similitud ( $f_2$ ) determinó que todos los productos en estudio cumplen con la evaluación estadística recomendada por la FDA, y por ello cumplen con la equivalencia *in vitro* con el producto de referencia. Adicionalmente, se utilizó el criterio Q de aceptación de la USP 36 – NF 31, la cual indica que no menos del 80% del medicamento debe disolverse en treinta minutos. Es así como se determinó que tanto el producto de referencia, como los productos en estudio se disolvieron rápidamente (85% o más en 30 minutos o menos) en solución amortiguadora de pH 6,8; además que los productos en estudio exhiben perfiles de disolución similares a los del producto comparador en soluciones amortiguadores de pH 1,2; 4,5 y 6,8, cumpliendo con el enfoque de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para que el producto pueda entrar en la categoría de bioexención; con lo cual se confirma la intercambiabilidad de los productos en estudio con el producto de referencia.

***Palabras clave:***

*Medicamento innovador, Medicamento genérico multifuente, Valsartán, Perfil de disolución, Espectrofotometría UV, Intercambiabilidad, Factor de Similitud, Factor de Diferencia.*

## SUMMARY

To realize the replacement of innovative medicines for multisource (generic) or similar with trade names must have scientific evidence based on studies such as *in vivo* therapeutic equivalence (bioequivalence studies) or *in vitro* (dissolution profiles) . The dissolution profile is defined as the accepted method for *in vitro* determination of interchangeability between a patented medication and a generic drug. This investigation focused on the analysis of only two existing generic brands in the Peruvian market: Valsartan tablets 160 mg compared with those of innovative laboratory, for which the comparison of the dissolution profiles was conducted in three dissolution media in pH: 1.2; 4.5 and 6.8; based on the Biopharmaceutical Classification System (BCS); following the methodology of the guidelines published by the FDA (Food and Drug Administration) and USP 36 - NF 31 (United States Pharmacopeia). The study was worked in six different sampling times: 3, 7, 10, 15, 30 and 45 minutes, under identical conditions, where from its absorbance, the percentage of dissolved concentration was calculated. The analysis of the dissolution profiles of the products under study, by using the difference factor ( $f_1$ ) and similarity factor ( $f_2$ ) determined that all products in the study meet the statistical evaluation recommended by the FDA, and therefore meet the *in vitro* equivalence to the reference product. Additionally, the Q criterion of acceptance of the USP 36 - NF 31 was used, which indicates that at least 80 % of the drug should be dissolved in thirty minutes. Thus it was determined that both the reference product as the products under study were rapidly dissolved (85 % or more in 30 minutes or less) in buffer pH 6.8; further that the products under study exhibit profiles similar to those of the comparator product in buffer solutions pH 1.2; 4.5 and 6.8, complying with the approach of the World Health Organization (WHO) for the product to be classed bioexemption; whereby the interchangeability of the products under study with the reference product is confirmed.

**Keywords:**

*Innovator, multisource generic drug, Valsartán, Dissolution profile, UV spectrophotometry, Interchangeability, Similarity factor, Difference Factor*